



慢性疼痛与抑郁症的共同病理机制*

王 英 岳广欣[△] 梁 媛

(中国中医科学院中医基础理论研究所, 北京 100070)

摘 要 慢性疼痛和抑郁症关系紧密, 并在临床上常同时出现, 严重影响病人的生活质量的同时加大了临床治疗难度。研究发现在慢性疼痛和抑郁症之间存在一定的基因重叠, 这可能是两者共病的基础。此外还发现了两者共享的病理机制, 如炎症机制、下丘脑-垂体-肾上腺轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA) 失调、神经递质减少等。在临床治疗上, 已使用认知行为疗法及抗抑郁药物干预疼痛, 抑郁症病人存在过度使用阿片类药物的风险, 这使得药物管理复杂化。本文从多方面对慢性疼痛和抑郁症共病的可能机制进行综述, 为临床治疗提供依据。

关键词 慢性疼痛; 抑郁; 炎症; HPA 轴; 神经递质

慢性疼痛一般持续或反复发作超过 3 个月, 是一种关于组织损伤的不愉快的感觉和情绪体验。我国慢性疼痛病人正在高速增长, 目前已经有超 3 亿人患有慢性疼痛且呈持续增长的趋势^[1]。抑郁症是一种情感障碍疾病, 主要表现为快感的缺失、注意力不集中、自我价值低等, 并伴随一些躯体症状 (如胸闷、气短、疼痛等), 严重时会导致自杀。根据世界卫生组织数据全世界约有 2.8 亿人患有抑郁症且每年有超过 70 万人死于自杀。慢性疼痛和抑郁症两者关系紧密, 常同时出现。研究表明^[2,3], 有 85% 的慢性疼痛病人同时患有抑郁症, 并且超过 60% 的焦虑症和抑郁症病人会产生以疼痛为主的躯体症状, 而疼痛严重程度与焦虑和抑郁症状之间存在正相关。在临床治疗中, 已使用认知行为疗法及抗抑郁药物干预疼痛, 抑郁症病人存在过度使用阿片类药物的风险, 这使得药物管理复杂化。

研究发现, 慢性疼痛和抑郁症具有一定的基因重叠, 并具有一定的家族聚集性。两者的共病可能是由于单个或多个基因突变引起, 基因突变引起的蛋白质结构变化涉及各种细胞元件, 如离子通道、受体、支架蛋白、酶、转运蛋白等。既往的研究表明, 慢性疼痛和抑郁症存在多个病理机制, 如炎症反应可通过影响色氨酸代谢和下丘脑-垂体-肾上腺轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA) 引起抑郁症, 且可以通过影响离子通道引起疼痛过敏。本文将从遗传相关性、脑区改变、免疫炎症、神经递质、神经营养因子等方面对慢性疼痛和抑郁症可能的病理生理机制进行概述。

一、慢性疼痛和抑郁症的遗传相关性

慢性疼痛和抑郁症由多种因素决定, 其中包括遗传风险和环境因素。在一项队列研究中发现^[4], 抑郁症病人患慢性疼痛的可能性是非抑郁病人的 2 倍以上。且在一项遗传分析中发现^[5], 除髋关节疼痛和膝关节疼痛外, 所有疼痛表型与抑郁症之间均存在显著的遗传正相关性。这两个研究均反映了慢性疼痛和抑郁症之间有共同的遗传结构。在一项双胞胎病例对照研究中发现^[6], 腰痛与抑郁、焦虑症状的表型相关为 $RPH = 0.26$ (95% CI : 0.19, 0.33), 这提示腰痛的基因与抑郁和焦虑症状存在重叠, 而独特的环境因素对腰痛与抑郁和焦虑症状之间的联系的影响较小 ($Re = 0.14$, 95% CI : -0.04, 0.25)。腰痛 (26%) 和抑郁和焦虑症状 (45%) 的遗传力估计与先前一致, 其中腰痛的遗传率在 21% 至 67% 之间, 而抑郁和焦虑症状的遗传率在 39% 至 53% 之间。这种共同的遗传相关性可显著影响这些条件之间的协变, 支持共同的生物和生理途径的理论。

二、慢性疼痛和抑郁症共同的脑区改变

慢性疼痛和抑郁症均涉及多个脑区, 抑郁症主要涉及皮质下-边缘系统-皮质下核团结构和功能的改变, 其中包括海马、杏仁核、前扣带回、前额皮质、脑岛、丘脑、尾状核等。痛知觉包括对疼痛的感知以及对疼痛的情绪处理, 分别涉及到皮质和边缘系统。目前发现一些与情感活动相关的脑区和参与疼痛信号调节的脑区之间的功能活动存在密切关系。

1. 杏仁核

杏仁核是疼痛信号传递和情绪产生的关键节

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82174251, 81573846); 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目 (CI2021A00607); 中国中医科学院中医基础理论研究所基本科研业务费自主选题项目 (YZ-202107, YZ-202148, YZ-202153)

[△] 通信作者 岳广欣 yuegx73@hotmail.com



点。慢性疼痛和抑郁症病人均存在杏仁核体积减小且活动增强。杏仁核在情绪产生,尤其是对负性情绪的加工方面具有重要作用。Weissman 等^[7]对 120 名青少年随访发现,暴露于暴力的青少年的海马和杏仁核体积较对照组显著减小,并且分析显示暴力暴露后抑郁症的产生与海马和杏仁核体积减小有关。在一项荟萃分析中发现^[8],在情绪处理,尤其是对负面视觉刺激的反应中,抑郁症病人的功能核磁共振显示杏仁核和腹侧纹状体等皮质下区域存在过度活跃,且在药物治疗后有恢复正常的趋势。另外,杏仁核是疼痛信号情感成分和感觉成分的综合中心,可以对伤害性刺激作出反应并产生相应的负性情绪。一项临床研究发现^[9],三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 病人双侧杏仁核的灰质体积较健康对照组显著减少且与皮质的功能连接降低,分析显示杏仁核和皮质的功能连接与疼痛持续时间呈负相关,与情绪状态呈正相关。在炎症疼痛的动物模型中发现^[10],注射福尔马林后的 2~6 小时内广泛的大脑区域被激活,包括右侧伏核、右侧杏仁核、左侧腹侧被盖区等,且在抑制右侧杏仁核神经元后,双侧伏核、双侧腹侧被盖区、右侧苍白球等区域的活动相应减少。

2. 大脑皮质

大脑皮质是人体的高级中枢,在疼痛和情绪的调节方面有重要作用。慢性疼痛和抑郁症病人涉及前额皮质、前扣带回及岛叶等多个皮质区域体积减小以及功能连接性改变。在慢性肌筋膜病人中发现前额叶皮质灰质体积减小,其密度与痛阈值相关^[11]。对抑郁症和双相情感障碍病人进行联合分析发现^[12],背内侧和腹内侧前额叶皮质体积减小。慢性疼痛和抑郁症均涉及皮质的功能连接性改变,主要涉及前额皮质和扣带回之间的功能连接性异常。抑郁症病人的静息状态功能连接神经成像显示^[13],与对照组相比,抑郁症病人的亚前扣带皮质具有更高的功能连接性。而在晚期抑郁症病人的影像学资料中发现^[14],基线时抑郁症病人背侧前扣带皮质和背内侧前额叶皮质之间的功能连接性较低。一项队列研究发现^[15],慢性腰痛病人内侧前额叶皮质/前喙部扣带回与后扣带回和角回等默认模式网络 (default mode network, DMN) 后部区域之间的功能连接性减少,而与顶上叶、岛叶、前扣带回等区域之间的功能连接性增加,且与疼痛持续时间、疼痛程度有关。

3. 海马

慢性疼痛和抑郁症病人均存在海马体积和神经发生的减少。对 TN 病人的影像学资料研究发现^[16],

TN 病人双侧海马体积较正常人相比明显减小,线性回归分析表明,疼痛持续时间与患侧海马区体积缩小量显著相关,并且经手术治疗疼痛缓解后,其体积逐渐正常化。动物实验发现^[17],与正常组相比,抑郁症组大鼠的双侧海马头体积明显减少,且与抑郁评分呈负相关。神经发生可通过影响神经元的分化引起痛觉异常及抑郁症状的加重。在慢性炎症疼痛动物模型中发现^[18],海马齿状回 (dentate gyrus, DG) 区未成熟神经元的生成减少,使用神经发生阻滞剂小鼠的痛觉阈值降低且抑郁症状加重,而使用促进神经发生的黄芩苷可以减轻炎症疼痛及抑郁症状。Du 等^[19]研究发现,慢性应激动物海马 DG 区的神经发生显著减少,不仅降低了 DG 中神经细胞的增殖,还降低了神经细胞分化。慢性神经病理性疼痛小鼠伴随的抑郁样行为和认知损害与海马 DG 区新生细胞的存活率和向成熟神经元的减少具有一定的相关性^[20]。海马是哺乳动物神经发生的区域之一,在情绪和信息加工方面具有重要作用。

三、慢性疼痛和抑郁症的炎症反应

慢性疼痛和抑郁症均涉及炎症反应。细胞因子可通过激活 HPA 轴、增加氧化应激以及犬尿氨酸途径 (kynurenine pathway, KP) 进而影响神经递质、神经营养因子及其受体等导致抑郁症的发生。同时可以通过改变伤害性感受器的离子通道及胶质细胞的激活引起痛觉过敏。

1. 炎症反应与抑郁的产生

(1) 色氨酸代谢: 细胞因子可以通过激活吲哚胺-2,3-双加氧酶 (indoleamine-2,3-dioxygenase, IDO) 使色氨酸 (tryptophan, Trp) 倾向于向 KP 途径发展,导致 5-羟色胺 (serotonin, 5-HT) 水平降低、神经毒性增加,影响抑郁症的发生发展。色氨酸主要有两种代谢途径,即 5-HT 途径和 KP 途径,IDO 是 KP 途径的限速酶。犬尿氨酸 (kynurenine, KYN) 可进一步生成 3-羟基犬尿氨酸 (3-hydroxy-kynurenine, 3-HK)、喹啉酸 (quinolinic acid, QA) 和犬尿酸 (kynurenic acid, KYNA), QA 为 NMDA 受体激动剂,会引起兴奋性神经毒性,而 KYNA 为 NMDA 受体拮抗剂,具有一定的神经保护作用。Zhao 等^[21]研究发现,脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 和慢性束缚应激小鼠均有抑郁样行为变化、细胞因子水平上调、IDO 表达增加及 5-HT 水平降低,且 LPS 小鼠具有更明显的免疫激活、IDO 表达增加及抑郁样行为改变,IDO 的激活和抑郁症状的强度相关。同时,在使用 IDO 抑制剂后可以改变小鼠的抑郁样行为。在一项队列研究中发现^[22],炎症标志物水平与较高



的 KP 途径活性及神经毒性的输出呈正相关,而与神经保护通路的输出呈负相关。

(2) HPA 轴: 细胞因子可以激活 HPA 轴并使 HPA 轴负反馈失调,引起糖皮质激素 (glucocorticoid, GC) 分泌增加及糖皮质激素受体 (glucocorticoid receptor, GR) 表达减少, GC 可通过激活小胶质细胞及 KP 途径的活化产生抑郁样行为。Zhang 等^[23]研究发现,给大鼠注射白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 后,大鼠出现抑郁样行为且血清中皮质酮水平升高、杏仁核小胶质细胞活化及促炎细胞因子水平升高,在使用米非司酮后可显著降低血清中 GC 的水平及 IL-1 β 诱导的抑郁样行为。母鼠产后给予皮质酮后发现,皮质酮上调 KP 途径向神经毒性途径发展,在血清中发现具有神经毒性的代谢产物 3-HK 和 3-羟基邻氨基苯酸 (3-hydroxyanthranilic acid, 3-HAA) 增加^[24]。在抑郁症病人的免疫标记物中发现,血浆肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 与 TYN 和 TYN/Trp 显著相关,且高 TNF-KYN/Trp 受试者表现出更严重的抑郁、快感缺乏和治疗无反应^[25]。

2. 炎症反应与痛敏

组织损伤后可激活伤害感受器神经元,产生的动作电位被转导到背根神经节内的伤害感受器细胞体,并进一步传递到脊髓和大脑进行疼痛处理。免疫系统释放的炎症介质可使伤害感受器神经元致敏,因此在疼痛中起着关键作用,且疼痛程度与炎症细胞因子水平密切相关。在外周伤害性感受器上存在多种瞬时受体电位 (transient receptor potential, TRP) 离子通道和电压门控钠离子通道 (voltage-gated sodium channels, Nav), 如瞬时受体电位通道蛋白 1 (transient receptor potential A1, TRPA1)、瞬时感受器电位香草酸受体 1 (transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1)、Nav1.7、Nav1.8 及 Nav1.9 等。IL-1 β 、TNF- α 、前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2) 等炎症介质可结合伤害感受器上的同源受体通过磷酸酰肌醇-3-激酶 (phosphoinositide 3-kinase, PI3K)、p38、蛋白激酶 A (protein kinases A, PKA) 等信号级联导致上述的离子通道磷酸化,介导神经元放电,降低了对机械或热刺激的反应阈值,导致疼痛敏感性的增加。另外,这些免疫介质还可以诱导离子通道向膜的运输上调或这些离子通道的转录表达增强。TRP 离子通道是由 30 种不同亚型组成的蛋白质家族。其中 TRPV1 是一个大孔阳离子通道,与热痛觉过敏有关,在组织损伤期间,炎症介质可增强其活性。TRPA1 是伤害性离子通道,可以感知热刺激和机械刺激。主要表达在迷走神经节、三叉神

经节和背根神经节的伤害感受神经元上,可由炎症产物和氧化脂质作出反应。电压门控钠离子通道在介导动作电位生成的伤害感受器表达,可由促炎细胞因子使其磷酸化。依托咪酯水制剂皮内注射时会引起明显的疼痛,Niedermirtl 等^[26]研究发现,引起这种烧灼性疼痛感的原因可能是 TRPA1 和 TRPV1 激活引起的伤害感受器神经元兴奋。Benson 等^[27]研究发现,全身炎症过程中的肌肉骨骼痛觉过敏与促炎细胞因子有关,且较高的 TNF- α 浓度可以作为腓肠肌压力痛阈值的预测因子,促炎细胞因子可能是通过直接影响 TRPV1⁺ 伤害性感受器来诱导和刺激疼痛。

四、慢性疼痛和抑郁症共享的神经递质

慢性疼痛和抑郁症中均有多种神经递质水平变化,如 5-HT、去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)、多巴胺 (dopamine, DA)、谷氨酸、 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 等。抑郁症的单胺神经递质假说认为抑郁症是由 5-HT、NE 和 DA 等神经递质减少引起。目前认为,抑郁症病人血清及各脑区的 5-HT、NE 及 DA 水平降低,在使用 5-HT 再摄取抑制剂或 5-HT 和 NE 再摄取抑制剂后,5-HT 和 NE 水平升高且抑郁样行为减少。疼痛的下行抑制通路主要来自于中脑导水管灰质 (periaqueductal gray, PAG) 和延脑头端腹内侧 (rostral ventromedial medulla, RVM), 通过 5-HT 和 NE 等神经递质进行传导。Li 等^[28]研究发现,RVM 下行的 5-HT 能系统通过结合脊髓背角不同的 5-HT 受体双向调节背角活动,在强迫游泳应激后,脊髓 5-HT_{3A} 受体表达显著增加,通过结合 5-HT_{3A} 受体参与了应激性痛觉过敏的形成。而在坐骨神经慢性压迫损伤模型 (chronic constriction injury of the sciatic nerve, CCI) 小鼠中发现^[29],白杨素可以通过增加 5-HT 水平、抑制单胺氧化酶活性,与 5-HT_{1A} 受体结合缓解 CCI 小鼠的热痛敏和机械痛觉过敏。

五、慢性疼痛和抑郁症的神经营养因子变化

慢性疼痛和抑郁症均涉及脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 水平的变化。Wu 等^[30]研究发现,在神经病理性疼痛模型中发现脊髓背角的 BDNF 水平增加,而这种增加的 BDNF 可能引起痛敏。在外周神经系统中, BDNF 可由初级感觉神经元合成并运输到脊髓的终末,在轴突末端与酪氨酸激酶 B (tyrosine kinase receptor B, TrkB) 结合后介导多种细胞内通路,如丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 通路。神经损伤不仅可以增加脊髓中的 BDNF 水平,还可以上调 TrkB 的表达,从而导致中枢兴奋



性的长期变化。BDNF 引起痛敏有多个机制,如 BDNF/TrkB 信号可以调节 K^+-Cl^- 协同转运蛋白 2 (K^+-Cl^- cotransporter 2, KCC2), 改变氯离子的动态平衡、通过哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 通路诱导 NR2B 表达上调, 增加 N-甲基-D 天冬氨酸受体 (N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDAR) 的活性、激活神经胶质细胞释放促炎因子等, 从而加剧痛觉过敏。

抑郁症可能与神经元死亡和神经发生之间不平衡有关, 而这种不平衡可能是由于特定脑区神经营养素水平的变化。BDNF 是脑内主要的神经生长因子, 具有调节神经发生、神经源成熟、存活和突触可塑性的作用。在抑郁症病人和动物模型中观察到低水平 BDNF, BDNF 水平降低可以引起突触可塑性降低和神经元萎缩, 这可能是引起抑郁症的重要原因。

六、小结

慢性疼痛和抑郁症的共病机制复杂, 具体机制目前尚不十分明确, 但两者之间的病理机制存在多方面的重叠。既往证据表明, 慢性疼痛和抑郁症之间具有相同脑区的结构和功能改变及神经递质的变化, 近期研究表明免疫炎症可以通过多种途径影响慢性疼痛和抑郁症, 如影响神经营养因子水平、激活 HPA 轴、改变神经元离子通道等。在临床治疗中, 慢性疼痛与抑郁症共病的病人存在阿片类药物滥用的风险, 这加大了临床治疗的难度。本文通过整理两者的共病机制, 发现炎症因子在慢性疼痛和抑郁症共病中具有一定作用, 可能成为慢性疼痛和抑郁症共病治疗的切入点。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 宋学军, 樊碧发, 万有, 等. 慢性疼痛分类目录和定义 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(1):2-8.
- [2] Sheng J, Liu S, Wang Y, *et al.* The Link between depression and chronic pain: neural mechanisms in the brain[J]. Neural Plast, 2017, 2017:9724371.
- [3] 申敬, 罗元普. 中药治疗慢性疼痛并发抑郁症和焦虑症的效果研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(21): 104-107.
- [4] van Hecke O, Hocking LJ, Torrance N, *et al.* Chronic pain, depression and cardiovascular disease linked through a shared genetic predisposition: analysis of a family-based cohort and twin study[J]. PLoS One, 2017, 12(2):e0170653.
- [5] Meng W, Adams MJ, Reel P, *et al.* Genetic correlations between pain phenotypes and depression and neuroticism[J]. Eur J Hum Genet, 2020, 28(3):358-366.
- [6] Pinheiro MB, Morosoli JJ, Colodro-Conde L, *et al.* Genetic and environmental influences to low back pain and symptoms of depression and anxiety: a population-based twin study[J]. J Psychosom Res, 2018, 105:92-98.
- [7] Weissman DG, Lambert HK, Rodman AM, *et al.* Reduced hippocampal and amygdala volume as a mechanism underlying stress sensitization to depression following childhood trauma[J]. Depress Anxiety, 2020, 37(9):916-925.
- [8] Arnone D. Functional MRI findings, pharmacological treatment in major depression and clinical response[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2019, 91:28-37.
- [9] Zhang Y, Mao Z, Pan L, *et al.* Dysregulation of pain- and emotion-related networks in trigeminal neuralgia[J]. Front Hum Neurosci, 2018, 12:107.
- [10] Arimura D, Shinohara K, Takahashi Y, *et al.* Primary role of the amygdala in spontaneous inflammatory pain-associated activation of pain networks-a chemogenetic manganese-enhanced MRI approach[J]. Front Neural Circuits, 2019, 13:58.
- [11] Niddam DM, Lee SH, Su YT, *et al.* Brain structural changes in patients with chronic myofascial pain[J]. Eur J Pain, 2017, 21(1):148-158.
- [12] Wise T, Radua J, Via E, *et al.* Common and distinct patterns of grey-matter volume alteration in major depression and bipolar disorder: evidence from voxel-based meta-analysis[J]. Mol Psychiatry, 2017, 22(10):1455-1463.
- [13] Rolls ET, Cheng W, Gong W, *et al.* Functional connectivity of the anterior cingulate cortex in depression and in health[J]. Cereb Cortex, 2019, 29(8):3617-3630.
- [14] Solomonov N, Victoria LW, Dunlop K, *et al.* Resting state functional connectivity and outcomes of psychotherapies for late-life depression[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2020, 28(8):859-868.
- [15] Tu Y, Jung M, Gollub RL, *et al.* Abnormal medial prefrontal cortex functional connectivity and its association with clinical symptoms in chronic low back pain[J]. Pain, 2019, 160(6):1308-1318.
- [16] Noorani A, Hung PS, Zhang JY, *et al.* Pain relief reverses hippocampal abnormalities in trigeminal neuralgia[J]. J Pain, 2022, 23(1):141-155.
- [17] Liu MN, Pantouw JG, Yang KC, *et al.* Sub-regional hippocampal volumes in first-episode drug-naïve major depression disorder[J]. Neurosci Lett, 2021, 763:136178.
- [18] Fang A, Li Y, Wu X, *et al.* Baicalin attenuates inflammatory pain associated depressive symptoms via Akt-mediated adult hippocampal neurogenesis[J]. Metab Brain Dis, 2020, 35(7):1085-1093.
- [19] Du Preez A, Onorato D, Eiben I, *et al.* Chronic stress followed by social isolation promotes depressive-like behaviour, alters microglial and astrocyte biology and reduces hippocampal neurogenesis in male mice[J]. Brain Behav Immun, 2021, 91:24-47.



- [20] Somelar K, Jür Jensen M, Jaako K, *et al.* Development of depression-like behavior and altered hippocampal neurogenesis in a mouse model of chronic neuropathic pain[J]. *Brain Res*, 2021, 1758:147329.
- [21] Zhao X, Cao F, Liu Q, *et al.* Behavioral, inflammatory and neurochemical disturbances in LPS and UCMS-induced mouse models of depression[J]. *Behav Brain Res*, 2019, 364:494-502.
- [22] Milaneschi Y, Allers KA, Beekman ATF, *et al.* The association between plasma tryptophan catabolites and depression: the role of symptom profiles and inflammation[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 97:167-175.
- [23] Zhang YP, Wang HY, Zhang C, *et al.* Mifepristone attenuates depression-like changes induced by chronic central administration of interleukin-1 β in rats[J]. *Behav Brain Res*, 2018, 347:436-445.
- [24] Qiu W, Go KA, Lamers Y, *et al.* Postpartum corticosterone and fluoxetine shift the tryptophan-kynurenine pathway in dams[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2021, 130:105273.
- [25] Haroon E, Welle JR, Woolwine BJ, *et al.* Associations among peripheral and central kynurenine pathway metabolites and inflammation in depression[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(6):998-1007.
- [26] Niedermirrl F, Eberhardt M, Namer B, *et al.* Etomidate and propylene glycol activate nociceptive TRP ion channels[J]. *Mol Pain*, 2018, 14:1744806918811699.
- [27] Benson S, Engler H, Wegner A, *et al.* Elucidating vulnerability to inflammation-induced hyperalgesia: predictors of increased musculoskeletal pain sensitivity during experimental endotoxemia[J]. *Brain Behav Immun*, 2020, 88:302-307.
- [28] Li ZL, Xue Y, Tao ZY, *et al.* Spinal 5-HT₃ receptor contributes to somatic hyperalgesia induced by sub-chronic stress[J]. *Mol Pain*, 2019, 15: 1744806919859723.
- [29] Wu J, Wang Y, Cui W, *et al.* 5-HT_{1A} receptor-mediated attenuation of heat hyperalgesia and mechanical allodynia by chrysin in mice with experimental mononeuropathy[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2020, 45(8):610-619.
- [30] Wu Y, Shen Z, Xu H, *et al.* BDNF participates in chronic constriction injury-induced neuropathic pain via transcriptionally activating P2X₇ in primary sensory neurons[J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58(9):4226-4236.

• 消 息 •

中国中西医结合学会疼痛学专业委员会第八届学术年会会议通知

为促进中西医结合疼痛新理念、新技术的临床应用，由中国中西医结合学会主办，中国中西医结合学会疼痛学专业委员会承办的第八届学术年会定于 2023 年 6 月 9~11 日在湖北省武汉市召开，届时国内中西医领域疼痛学者齐聚一堂，共襄中西医结合疼痛发展大业。

一、会议内容

1. 顽固性疼痛疾病的诊断、治疗、康复相关的国内外新方法、新理念。
2. 骨与关节疼痛、神经病理性疼痛、风湿免疫类疾病、癌痛、软组织疼痛等的诊疗经验与技术规范研究。
3. 顽固性疼痛微创介入技术的临床操作规范与应用进展相关研究。
4. 脊柱内镜、镜下融合、神经内镜技术的临床应用新进展。
5. 中医、西医、中西医结合疼痛疾病的临床经验总结及相关基础研究。
6. 顽固性疼痛中、西医药物治疗的临床及相关基础研究。
7. 疼痛护理的国内外新进展。
8. 疼痛的临床评估及与心理关系的基础研究。
9. 运动康复及评估在疼痛治疗中的应用进展。

二、联系方式

会议地点：武汉东西湖华美达酒店（湖北省武汉市东西湖区东吴大道 88 号）

联系人：修忠标 13515017229

任莉梅 13910566182

张万标 15012557746

电子邮箱：zgzyjhtt@126.com